

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
DIRECTEUR: PROF. ERIC MARTIN

Etude de l'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie

chez les malades de la Policlinique universitaire
de Médecine de Genève

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Boston Faust MARTIN
DE TAMPA, FLORIDA (U.S.A.)

THÈSE N° 2525

ZURICH
IMPRIMERIE v. OSTHEIM AG
1957

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POLICLINIQUE DE MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE
DIRECTEUR: PROF. ERIC MARTIN

Etude de l'atteinte pulmonaire
dans la sclérodermie
chez les malades de la Policlinique universitaire
de Médecine de Genève

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Boston Faust MARTIN
DE TAMPA, FLORIDA (U.S.A.)

THÈSE N° 2525



ZURICH
IMPRIMERIE v. OSTHEIM AG
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 2 décembre 1957

Le doyen: *Eric Martin*

Thèse N° 2525

REMERCIEMENTS

A ma femme Evelyn pour sa patience et sa compréhension ainsi que pour sa participation à l'élaboration de cette thèse.

A l'office d'entraide de l'Université.

A Mr. Henry Claywell, Secretary and Treasurer of the Hillsboro County Teachers' Credit Union (Tampa, Florida).

A l'American Educational Foundation, en particulier à M. Jaques Wolfgang.

A Mlle Marcelle Fleury, Bibliothécaire à la Policlinique universitaire de Médecine pour sa précieuse collaboration à la recherche de documentation pour cette thèse.

A M. le Docteur Emile Bonard, Chef de Clinique à la Policlinique universitaire de Médecine pour sa collaboration technique et pour ses conseils.

REMERCIEMENTS AUX PROFESSEURS

A M. le professeur ERIC MARTIN, Doyen de la Faculté de Médecine qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse. Qu'il trouve ici l'assurance de notre respect et de notre profonde gratitude pour l'indulgence qu'il nous a toujours témoignée.

A M. le prof. ERWIN RUTISHAUSER qui nous a clairement exposé l'angéite de Wegener, proche parente de la périartérite noueuse, mais qui néanmoins en demeure distincte.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MA MÈRE

avec ma profonde gratitude et
mon entière reconnaissance

INTRODUCTION

Le terme de «Maladies du Collagène» a été créé en 1942 par Klemperer, Pollack et Baehr, qui groupèrent sous cette dénomination le lupus érythémateux disséminé, la sclérodermie diffuse et la dermatomyosite.

Le terme «Collagène» est dérivé du mot grec *Kolla* signifiant colle ou substance adhésive, et désigne le tissu conjonctif d'origine mésenchymateux. Le collagène est la substance intercellulaire. Juxtaposés à celui-ci se trouvent les fibroblastes possédant des fibrilles délicates, des fibres élastiques et la substance de base homogène et intercellulaire. A l'état normal, le collagène et la substance de base sont imperceptibles par les procédés de coloration courants. Des altérations importantes de la structure cellulaire et de la substance de base se manifestent dans la Maladie du Collagène diffuse. Ces altérations ont été décrites par *Klinge* en 1933 qui les désigna par le terme de «dégénérescence fibrinoïde», terme employé pour la première fois par *Neumann* en 1880.

Huit ans après ses travaux de 1942, *Klemperer* rappelle que, lorsque lui et ses collègues avaient proposé l'emploi du terme pour la première fois (Maladie du Collagène), ils s'étaient rendus compte que les altérations structurelles qui avaient été révélées par les procédés de coloration courants de l'histopathologie exigeaient des analyses plus approfondies. De même, ils étaient d'avis que les altérations visibles de la substance intermédiaire n'étaient qu'une manifestation d'un dérangement de la construction physique et chimique. Ils s'aperçurent du fait que les altérations morphologiques ne constituaient pas une définition pathogénétique des maladies dites «du collagène», ni ne signifiaient une proche parenté de ces maladies.

Il n'est pas inutile, au début de ce travail de citer cette phrase de *Klemperer*: «En passant en revue la littérature médicale récente, je constate que le terme «maladies du collagène» est employé fré-

quemment. Me considérant l'un des responsables de l'introduction de ce terme, je pourrais interpréter les références fréquentes comme étant une évidence de son approbation par le corps médical. Mais ma satisfaction est atténuée lorsque je réalise que le terme n'est pas employé dans le sens proposé.»

Bickel nous a rappelé que la conception de Klemperer n'était en réalité pas tout à fait nouvelle, puisque c'est plus d'un siècle auparavant que l'anatomiste français Bichat introduisit en biologie la notion de l'unité fonctionnelle des tissus, affirmant qu'à côté des «maladies d'organes» il fallait réserver une place importante aux «maladies systématisées des tissus».

Nous nous proposons d'étudier la localisation à *un organe* d'une maladie dite du collagène: l'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie diffuse.

Bickel a fait remarquer, dans une revue récente de la question, que des symptômes de participation pulmonaire, auxquels on n'a attribué que récemment leur véritable signification, peuvent s'observer dans toutes les maladies du collagène, plus régulièrement cependant dans le lupus érythémateux disséminé, dans la sclérodermie et la périartérite noueuse.

LUPUS ÉRYTHÉMATEUX DISSÉMINÉ

Chez les malades atteints de L. E. D. on observe assez fréquemment des épisodes pneumoniques atypiques, de caractère intensif, migrateur et récidivant, de résolution très lente, le plus souvent incomplète, donnant régulièrement lieu à des séquelles radiologiques. Les examens radiologiques en série permettent, d'autre part, la mise en évidence occasionnelle de foyers congestifs mobiles, dont la symptomatologie clinique est souvent insignifiante.

En 1954, *Tumulty* écrit que bien qu'elle ne soit pas généralement reconnue, l'atteinte des poumons est un phénomène fréquent et important dans le L. E. D. On peut observer deux types d'altérations: celles qui résultent des lésions dues au lupus lui-même et celles qui sont dues à l'infection bactérienne secondaire. Les infections bactériennes secondaires constituent une complication banale. Malgré sa fréquence, l'atteinte lupique des poumons n'est souvent pas diagnostiquée comme telle, étant considérée comme une pneumonie d'origine bactérienne ordinaire. Les poumons sont souvent touchés plusieurs fois de suite, le malade subissant plusieurs atteintes de sévérité variable. Parfois les altérations sont tellement étendues que la mort s'ensuit, par insuffisance respiratoire. Par contre, les altérations peuvent être minimes. Une telle affection

pulmonaire peut persister pendant des semaines, des mois ou même des années. En cas de pneumonie due au lupus, les bases pulmonaires sont atteintes de préférence. Le diagnostic différentiel entre la pneumonie d'origine bactérienne et la pneumonie résultant du lupus peut se faire par un traitement avec les antibiotiques. Le lupus peut également ressembler à une pneumonie à virus. Il s'en distingue par une guérison plus lente, le diagnostic en est facilité si d'autres signes de lupus se manifestent. Tumulty considère la coexistence de ces endroits des poumons atteints et l'élévation du diaphragme comme caractéristique du lupus pulmonaire. L'artérite aigüe des vaisseaux pulmonaires peut mener à une hémoptysie ou un segment des poumons peut subir une nécrose qui aboutit à des cavités. Un tel endroit peut subir une infection secondaire et produire des abcès.

Aspect clinique

Les manifestations cliniques sont extrêmement variables. Le début peut être brusque et l'évolution très courte et fatale au bout de six ou huit semaines, ou l'évolution peut être très lente et insidieuse pendant plusieurs années avec des rémissions et des récives. Certains auteurs ont attiré l'attention sur les changements parenchymateux dans les poumons, en contraste avec les atteintes pleurales, celles-ci étant plus souvent découvertes. Une toux sèche, parfois productive, et quelques râles peuvent être parfois les seuls signes indiquant une atteinte parenchymateuse.

Les organismes pathogènes attaquant les poumons et produisant une atteinte aigüe ou chronique sont souvent observés dans la phase terminale. La tuberculose pulmonaire, la pneumonie lobaire (à pneumocoques) et des abcès du poumon sont fréquemment découverts.

Aspect radiologique

- a) Un cas typique montrera une augmentation des images péri-bronchiques.
- b) On remarquera peut-être plus tard un processus inflammatoire aigu avec augmentation des images hiliaires et une infiltration interstitielle.

- c) Encore plus tard on constatera une augmentation du processus infiltratif.

PÉRIARTÉRITE NOUEUSE

(Polyartérite, Kussmaul-Maier, Diffuse Necrotizing Arteritis)

En 1949, *Sweeney et Baggenstoss* de la clinique Mayo ont fait un rapport basé sur huit cas dans lesquels la périartérite avait endommagé les poumons. Dans ces cas les lésions atteignaient les artérioles et le parenchyme. Les artérioles bronchiques étaient atteintes dans cinq cas et les artérioles pulmonaires ont été atteintes dans sept cas. Des lésions de toute phase, depuis les lésions aiguës jusqu'aux lésions guéries ont été observées. Huit cas démontraient des lésions parenchymateuses. Ces lésions parenchymateuses consistaient en une pneumonie périvasculaire, des granulomes et des cicatrices.

En 1950, *Sandler, Matthews et Bornstein* ont prouvé dans une étude que la périartérite noueuse avait atteint les poumons dans 27 % des cas examinés. Les manifestations pulmonaires étaient cliniquement, radiologiquement et pathologiquement variables.

En 1951, *Chrug et Strauss* ont prouvé que l'atteinte des branches de l'artère pulmonaire était fréquente (6 cas sur 9). Les veines par contre n'étaient atteintes que dans un cas. Approximativement la moitié des cas montraient des lésions parenchymateuses en forme de processus pneumonique plus ou moins étendu. Pendant la phase aiguë l'exudate était caractérisé par la présence de nombreux éosinophiles et des cellules géantes. Ces dernières étaient très nombreuses dans certains cas. Souvent la guérison aboutissait à une fibrose. Les constatations histologiques sont très proches de celles mentionnées dans la description de pneumonie du type Loeffler.

Doub, Goodrich et Gish travaillant en 1954 avec 19 cas confirmé de polyartérite noueuse ont constaté dans huit cas autopsiés des lésions de l'artère pulmonaire ou des lésions de l'artère bronchique ou les deux en même temps.

Par le moyen des radiographies ils ont démontré que des anomalies pulmonaires se trouvaient dans 6 cas. Bien que ces constatations n'aient pas été spécifiques, les auteurs sont d'avis qu'elles suggèrent l'étiologie. Ils rapportent que des symptômes pulmo-

naires majeurs ou des anomalies parenchymateuses mises en évidence par la radiographie indiquent un mauvais pronostique.

Nuzum et Nuzum ont donné en 1954 le tableau ci-dessous concernant la participation pulmonaire au tableau de la maladie.

Auteurs		Total des cas	Symp. pulm.	Pneumonie astérisque*
Harris & Lynch	(1939)	101	36	non rapporté
Straight	(1948)	7	5	4
Wold & Barker	(1949)	30	14	non rapporté
Griffith	(1951)	17	15	7
Divers	(1948-1953)	20	12	6

* par radiographie

Nuzum et Nuzum ont démontré par un autre tableau des constatations d'autres auteurs concernant des cas autopsiés montrant les lésions pulmonaires (par pourcentage).

Auteurs		Atteintes pulmonaires à l'autopsie (°/o)
Arkin	(1930)	Non rapporté
Harris & Lynch	(1939)	25 °/o
Straight	(1948)	16 °/o
Rose	(1948)	100 °/o
Selzer	(1948)	50 °/o
Griffith	(1951)	6 °/o
Divers	(1948-1953)	16 °/o

Aspect clinique

Selon *Bickel*, la toux, volontiers accompagnée de douleurs thoraciques et de dyspnée asthmatiforme, se rencontre dans plus du tiers des cas de périartérite noueuse. Les hémoptysies, plus exceptionnelles, sont généralement la conséquence d'une thrombose ou d'une rupture artérielle. Des lésions microscopiques isolées ne donnent pas nécessairement une tendance à tousser ou à cracher et ne produisent pas toujours des opacités sur la radiographie. De telles lésions peuvent guérir sans avoir été détectées. L'atteinte d'artères quelque peu plus grandes peut causer la toux et des opacités sur la radiographie. L'extension des lésions sur la plèvre peut causer des

douleurs. L'atteinte de vaisseaux de la submuqueuse dans la trachée et dans les bronches peut causer une ulcération accompagnée de toux et de crachats sanguineux. L'affaiblissement par endroits d'une paroi d'artère peut aboutir à une rupture et à l'hémoptysie. L'atteinte d'artères encore plus grandes peut mener à l'infarction étendue avec nécrose et des excavations.

De la périartérite noueuse avec atteinte pulmonaire on peut dissocier l'angéite de Wegener dont l'aspect clinique est différent. Elle est accompagnée en général d'une sinusite nécrosante, d'une rhinite épistaxis. La pneumopathie est très variable dans son degré de gravité et dans sa symptomatologie: ce sont tantôt des signes d'atteinte pulmonaire aigüe, fébrile, tantôt des hémoptysies, tantôt une toux discrète ou quelques douleurs thoraciques.

Aspects radiologiques

Selon *Sandler et coll.* les opacités apparaissent sous forme de nodules et si elles sont bilatérales et diffuses, peuvent mener à un diagnostic de tuberculose miliaire. Si les lésions se rencontrent à la base ou dans les régions hiliaires, des ombres irrégulières ressemblant à celles de la broncho-pneumonie apparaissent.

LA SCLÉRODERMIE

Talbott et Moleres Ferrandis nous disent que les premières descriptions de cette maladie ont été faites par Zacutus Lusitanus en 1634, par Diemerbroeck en 1660 et par Curzio de Naples en 1752. Gintrac en 1847 est supposé être le premier à avoir employé le terme de sclérodermie. Raynaud connaissait le durcissement de la peau sur les extrémités qui accompagne le phénomène qu'il décrivit en 1862. Addison décrivit deux cas de «Keloid» ou «Scleriasis» en 1868. Hutchinson en 1896 attira l'attention sur le durcissement de la peau sur les extrémités d'un malade, durcissement qu'il appela «acroscleroderma». En 1910 Thibierge et Weissenbach redécouvrirent l'entité clinique de la calcinose avec sclérodermie. Ainsi, le terme éponymique est parfois utilisé. Finlay remarqua une limitation signifiante de l'expansion pulmonaire chez un ma-

lade mâle atteint de sclérodermie en 1891, et c'est à lui que l'on doit la confirmation de l'association de la sclérodermie avec la fibrose pulmonaire.

Aspect clinique

Puisque notre étude est limitée principalement à la sclérodermie, il sera intéressant de rappeler la clinique de cette maladie: Cette maladie, ainsi que les autres maladies dites «du collagène», est souvent observée chez la femme, et plus particulièrement chez la femme entre 30 et 50 ans.

Anatomie pathologique: Atrophie cutanée avec augmentation des fibres du collagène de l'hypoderme, fragmentation des fibres élastiques, zones de dégénérescence fibrinoïde. Les vaisseaux sont souvent altérés par la prolifération de l'intima et l'infiltration leucocytaire des parois.

Symptômes

a. *Prodromes:* Température sub-fébrile, œdème d'abord très discret des mains, syndrome de Raynaud, douleurs articulaires fugaces.

b. *Période d'état:* 1) Troubles cutanés: l'épaississement et l'induration du tissu sous-cutané commence par le dos des mains et des bras pour s'étendre à la face et au thorax. Le visage devient rigide, inexpressif, la bouche reste entrouverte. La peau sclérodermique est lisse, brillante, atrophique; elle présente des zones de pigmentation et de dépigmentation. La peau ne se laisse pas plisser et on perçoit sous elle l'infiltration pâteuse des tissus sous cutanés. Quelquefois le muscle sous-jacent est également atrophie. Dans les formes sévères, la peau du corps entier est atteinte. 2) Lésions viscérales: *Œsophage:* la dysphagie est un symptôme assez fréquent. *Poumons:* Dyspnée due à la limitation des mouvements thoraciques et peut-être à une sclérose alvéolaire. *Cœur:* Les lésions sont habituellement discrètes et ne se traduisent que par quelques altérations de la phase terminale de l'E.C.G.

Examens de laboratoire

Habituellement on trouve un abaissement des albumines avec une augmentation des gamma globulines. Une créatinurie discrète (jusqu'à 300 mg. par jour) est parfois présente.

Evolution

La maladie peut progresser en quelques années et rendre le malade grabataire. La mort survient plus fréquemment par affection intercurrente que par atteinte viscérale.

La fréquence de l'atteinte pulmonaire dans la sclérodermie est grande, quoique difficile à chiffrer avec exactitude. Schinz et col. relèvent le petit nombre de publications ayant trait à cet aspect particulier. Il est important de noter que les symptômes pulmonaires peuvent précéder l'apparition de la sclérose cutanée ou coexister avec des modifications discrètes. Cependant, dans 4 cas sur 7 de sclérodermie primitivement pulmonaire en apparence, rapportés par Hayman et Hunt, il existait déjà un syndrome de Raynaud. La toux, sèche le plus souvent, la dyspnée et la cyanose, s'accusent avec le développement de la maladie.

Celle-ci se manifeste sous forme d'une fibrose interstitielle, épaississant les parois alvéolaires et interférant avec les échanges gazeux. L'insuffisance respiratoire de la sclérodermie se distingue donc dès le départ de celle de l'emphysème banal: il n'y a pas principalement diminutions de la surface alvéolaire, comme dans ce dernier, mais bien des modifications de membranes, empêchant un passage normal des gaz au niveau des capillaires. A un stade plus avancé, la fibrose progressant, il y a des modifications complètes de la structure du parenchyme où l'on peut voir se former des microkystes (poumon en nid d'abeilles). Un emphysème compensateur se développe dans les parties restantes. L'insuffisance respiratoire est alors complexe, gazeuse, alvéolaire (perte de surface) et vasculaire, retentissant de façon sévère sur le cœur droit.

Aspect radiologique

Radiologiquement, on constate d'abord une infiltration réticulée bilatérale (E. Rubin) accompagnée souvent de nodules plus ou moins diffus (Garland et Sisson). Cette fibrose pulmonaire prend parfois l'aspect de stries, soit fines, soit assez grossières. Elle prédomine aux bases, et il y a souvent une hyperclarté des sommets. Plus tard, des foyers denses apparaissent, dus le plus souvent à des surinfections, malheureusement très fréquentes. La présence de kystes donne aux poumons un aspect dit «en nid

d'abeilles», aspect que l'on retrouve dans certains cas de sarcoïdose, et dans la fibrose pulmonaire interstitielle diffuse idiopathique (syndrome de Hamman-Rich).

Ces images, il faut le répéter, n'ont rien de pathognomonique, elles peuvent se voir aussi bien dans d'autres collagénoses, et principalement dans le lupus érythémateux disséminé ou dans les réticuloses des types les plus divers (granulome éosinophile pulmonaire, maladie de Hand-Schüller-Christian, etc.). Cependant, il semble que l'on puisse distinguer un type un peu particulier de lésion pulmonaire propre à la sclérodermie, c'est ce que nous avons essayé de faire par l'étude de nos cas.

Cas 1 – Mme S., 56 ans, dossier No. 12.323

Rhumatisme polyarticulaire aigu à l'âge de 16 ans, ayant évolué par poussées successives pendant 3 mois et ayant touché presque toutes les articulations sans lésion cardiaque.

Par la suite, bonne santé habituelle, jusqu'à 55 ans. Au cours de l'hiver 1955/56, apparition d'un syndrome de Raynaud caractéristique. Quelques mois plus tard, les mains se tuméfient, se boudinent, la peau s'infiltre, perd de sa souplesse, puis se rétracte progressivement. En quelques mois, la sclérodactylie est constituée.

Plus récemment, apparition de toux sèche par quintes fréquentes et fatigantes, et de dysphagie.

A l'examen: sclérodactylie évidente avec main en griffe par rétraction de la peau qui est lisse, luisante et atrophique. Le faciès est figé, la peau du visage est infiltrée, et celle de la base du cou est tout à fait dure et rigide. L'infiltration marquée par une pigmentation solaire s'arrête aux limites du décolleté.

Aucun signe d'atteinte cardiovasculaire. ECG normal. Par contre, toux sèche et quinteuse, et dyspnée à l'effort d'origine respiratoire. Capacité vitale: 1,2 litre!

Radioscopie et radiographie thoraciques: le sinus droit est comblé. Il existe une accentuation de la trame pulmonaire des deux côtés, formant un réticule aux mailles irrégulières et lâches, qui prédomine nettement aux deux bases. L'on voit encore une opacité triangulaire assez dense, à base pariétale, sous claviculaire droite.

VS 40/70 — Electrophorèse sur papier: augmentation des alpha-2, bêta et gamma-globulines, légère augmentation de la macroglobuline bêta-2-M à l'immuno-électrophorèse. Pas de cellules L. E. Traces d'albumine dans les urines.

Evolution: Un traitement à la Prednisolone améliore nettement les symptômes en quelques semaines. Mais la patiente l'interrompt

d'elle-même pour des raisons financières. Aussitôt, toux, dysphagie et douleurs réapparaissent. On assista même à l'apparition sur les avant-bras d'une éruption maculo-papuleuse, rouge et prurigineuse, qualifiée de sclérodermie aiguë par le dermatologue consulté.

La reprise de la Prednisolone soulagea à nouveau la malade. Malheureusement, celle-ci nous quitta pour un charlatan qui fit interrompre toute thérapeutique. Quinze jours plus tard, on apprenait le décès de la patiente après une période de dyspnée progressivement croissante survenue au cours d'un accès d'œdème pulmonaire aigu.

Résumé: sclérodermie précédée de peu par un syndrome de Raynaud. Evolution rapide. Atteinte cutanée, puis œsophagienne et pulmonaire. Mort en insuffisance cardio-pulmonaire.

Cas 2 – Mme P., 53 ans, dossier No.

A l'âge de huit ans, rhumatisme articulaire aigu sans séquelles.

Vers 41 ans, apparition de troubles vasomoteurs des extrémités: constitution d'un vrai *syndrome de Raynaud*. Puis rétraction progressive de la peau des doigts.

Vers 48 ans, c'est le visage qui s'infiltré et dont la peau se rétracte. Les muqueuses buccales sont atteintes elles aussi.

A 50 ans, apparition de dysphagie, puis de dyspnée modérée, mais lentement progressive.

Enfin, à 53 ans, hospitalisation en Polyclinique médicale. On pose le diagnostic de sclérodermie caractérisée par: un aspect typique des mains et du visage, une atteinte œsophagienne, une atteinte pulmonaire, une touche rénale (albuminurie), une dysprotidémie. VS 40/80. ECG: bloc de branche droit.

Péjoration de l'état général et de la dyspnée malgré la Prednisone. Hospitalisation en crise d'œdème pulmonaire aigu. Mort en insuffisance cardio-pulmonaire.

Autopsie: sclérodermie cutanée, cardiaque, rénale, intestinale et pulmonaire évidente. Adénomatose pulmonaire maligne avec métastases hiliaires.

Résumé: sclérodermie précédée pendant 12 ans par un syndrome de Raynaud. Evolution lentement progressive: atteinte de la peau, des muqueuses, de l'œsophage, des reins, du cœur et des poumons. Mort en insuffisance cardio-pulmonaire, Adénomatose alvéolaire maligne découverte à l'autopsie.

Cas 3 – Mlle C., dossier No. 7561

Femme de 52 ans, qui commence sa maladie à 34 ans par une iritis suivie plus tard d'une colite ulcéreuse. Quelques années plus

tard, érythrodermie qualifiée de scarlatine (?). Peu après, les mains se boudinent et sont le siège d'un *syndrome de Raynaud*. Rechute ultérieure d'iritis associée à une raideur de la colonne vertébrale, qui fait poser le diagnostic de spondylarthrite ankylosante. Par la suite, l'évolution se fait plutôt dans le sens d'une *sclérodermie*. On constate un faciès figé, une sclérodactylie caractéristique. En outre, la patiente se plaint de dysphagie et de brûlures gastriques fréquentes. On note en plus une tachycardie persistante (sans lésion du myocarde à l'ECG). Pas de toux, mais petit foyer de râles inspiratoires fins à la base droite.

Laboratoire: VS accéléré, toujours aux environs de 20/50 mm. Electrophorèse: augmentations des alpha-2 (12 %) et des gamma-globulines (27,5 %). Légère anémie hypochrome à 3.500.000 G.R. et 61 % Hb., 5.600 leucocytes répartis normalement. Rien d'anormal dans les urines. Transit œsophagien: atonie par sclérodermie probable. Radiographie thoracique: accentuation de la trame broncho-vasculaire, avec image de fibrose interstitielle, réticulée.

Cas 4 – Mme Z., dossier No. 10.404

Femme de 61 ans chez laquelle on découvre, en 1948, une spondylite tuberculeuse. Séjour de 6 ans en altitude (Leysin). Persistance d'une importante gibbosité. Elle consulte la Polyclinique pour un *syndrome de Raynaud*, apparu au cours de son séjour sanatorial. Plus tard sont survenues des brûlures œsophagiennes et gastriques, assez irrégulières. On est frappé par l'aspect figé du visage et l'importance de la sclérodactylie. Il n'y a pas de signes d'insuffisance cardiaque. ECG: aplatissement de l'onde T. Pas de toux, mais présence d'un foyer de râles humides à la base gauche.

Laboratoire: VS 3/9 mm. Electrophorèse normale. Formule sanguine normale, mais avec 5 % d'éosinophiles, pas de cellules L. E. Rien de pathologique dans les urines.

Radiographie de la colonne vertébrale: destruction de D11. Radiographie du thorax: accentuation de la trame qui prend un aspect réticulaire. Accentuation discrète de la trame à la radiographie thoracique.

Résumé: sclérodermie chez une ancienne tuberculeuse (mal de Pott). Début par un syndrome de Raynaud. Atteinte cutanée, œsophagienne et pulmonaire.

Cas 5 – Mme D. H., dossier No. 8842

Cette artiste de 53 ans a souffert de tuberculose pulmonaire, cavitaires et bacillaires aux environs de sa 25^{ième} année. Elle en est guérie complètement.

Plus de 20 ans après, début d'un nouvel épisode, cette fois-ci «rhumatismal». En 1952 d'abord, elle remarque une sécheresse des yeux, puis un an plus tard, en même temps que les mains étaient le siège d'un *syndrome de Raynaud*, les articulations des doigts deviennent raides, le peau se tuméfie, les mouvements deviennent difficiles. Peu après, la patiente souffre d'une atteinte généralisée caractérisée par de la fièvre, un foyer pneumonique. Tout se stabilise lentement, sans retour vers une guérison absolue.

On parle de PCE qu'on traite aux sels d'or, mais l'aspect des mains est plutôt celui d'une sclérodermie. En 1954, constatation d'un syndrome de Sjögren typique. Au cours d'une cure de sels d'or, poussée thermique avec un point de côté, mauvais état général, anémie, VS 75/113 mm. Biopsie musculaire: péricapillarite et myosite interstitielle. Cellules L. E. négatives. Tout ceci parle en faveur d'une collagénose, mais difficile à cataloguer. On commence alors la corticothérapie qui amène une amélioration considérable des douleurs et des mouvements des doigts, sans faire cesser le syndrome de Raynaud.

Après plus de 18 mois de Prednisone, il se produit un tassement vertébral (D5-D6) consécutif à l'ostéoporose hormonale. Un essai d'interrompre la Prednisone est infructueux, aussi la reprend-on associée aux androgènes, cette fois-ci sans nouvel accident. Radio du thorax: Outre les calcifications du sommet droit, signature de l'ancienne tuberculose, on voit une fibrose réticulaire et nodulaire, prédominant aux bases.

Résumé: tuberculose pulmonaire ancienne, 20 ans plus tard, syndrome de Sjögren et de Raynaud, puis lésions cutanées du type sclérodermique, et atteinte articulaire des mains. Foyer pleuropulmonaire fébrile. Il s'agit là d'une collagénose à la frontière de la PCE, du lupus érythémateux disséminé et de la sclérodermie.

Cas 6 – Mme D., dossier No. 11.134

Femme de 62 ans, qui souffre d'un syndrome de Raynaud typique des mains depuis une quinzaine d'années. Celui-ci a lentement cédé la place à une sclérodactylie caractéristique en même temps que le faciès se figeait.

Consulte à la Polyclinique pour un amaigrissement et une asthémie importante. Un peu de toux sèche. Pas de signes d'insuffisance cardiaque. TAH: 140/80 mm. Hg ECG: tracé dans les limites normales. FO: petit foyer jaune blanchâtre supramaculaire de l'œil droit.

Laboratoire: VS constamment accéléré entre 30/90 mm et 66/100 mm. Dysprotidémie caractérisée par une élévation des alpha-2 et des gamma-globulines. Présence de *rare cellules L. E.*;

anémie hypochrome: 4.200.000 globules rouges, 64 % Hb., 7.750 blancs (dont 50 neutrophiles segmentés et 2 non-segmentés, 2 éosinophiles, 33 lymphocytes et 13 monocytes). Pas d'albuminurie, ni cylindrurie, ni hématurie microscopique. Biopsie cutanée: sclérodermie. Transit œsophagien: pas d'anomalie, importantes concrétions calcaires périscapulaires.

Radiographie thoracique: accentuation de la trame, avec opacités floues des deux bases.

Résumé: sclérodermie des mains et du visage précédée de 15 ans par un syndrome de Raynaud. Importantes concrétions calcaires périarticulaires, petit foyer oculaire, atteinte pulmonaire. Rares cellules L. E.

Cas 7 – Mme R. W., dossier No. 6895

Ancienne sommelière de 52 ans, n'ayant pas souffert de maladie notable jusqu'en 1947. A ce moment, apparition d'un *syndrome de Raynaud*, s'accompagnant de fréquentes suppurations péri-unguéales. Un an plus tard, épaissement des téguments au niveau des doigts. A l'occasion d'un contrôle en 1950, on signale, outre les mains, une infiltration de la peau du visage et du haut du thorax. L'état semble être resté stationnaire depuis lors, cependant la patiente signale de petites poussées de fièvre intermittentes et de l'asthénie. Radiographie thoracique: dans les limites normales en 1953 et 1957. Traces d'albumine dans les urines VS 18/45.

Résumé: sclérodermie des mains, du visage et du thorax, précédée de peu par un syndrome de Raynaud. Pas d'atteinte pulmonaire, mais légère touche rénale probable. (Albuminurie)

Cas 8 – M. T. M., dossier No. 10.466

Cet homme de 62 ans avait souffert depuis plus de dix ans (lorsqu'il consulte à la Polyclinique) d'un syndrome de Raynaud des extrémités. On avait même été obligé d'amputer 2 phalanges de la main gauche à la suite d'une gangrène locale. A ces troubles s'était ajoutée une dyspnée au moindre effort, accompagnée d'une sensation d'oppression thoracique.

A l'examen, outre le syndrome de Raynaud, on note une peau indurée et rétractée au niveau des doigts. On note la présence de placards cutanés décolorés et infiltrés sur l'abdomen. Il existe des œdèmes malléolaires et une hépatomégalie douloureuse à la palpation. Pas d'orthopnée. On n'ausculte pas de stase pulmonaire. ECG: axe droit. Radiographie thoracique: augmentation du volume du cœur droit et du cœur gauche; striation fine réalisant un réseau au niveau des 2 champs pulmonaires moyens et des deux bases.

Goutte sinusale à droite. Fonction pulmonaire relativement satisfaisante, mais ventilation élevée au repos. Le déficit respiratoire s'explique par un trouble de la diffusion gazeuse au niveau alvéolaire. Malheureusement il n'a pas été fait de détermination chimique précise et le malade est décédé peu après à son domicile. Il n'y a pas eu d'autopsie.

Résumé: sclérodermie des doigts et du tronc précédée de 10 ans par un syndrome de Raynaud. Atteinte pulmonaire importante avec retentissement cardiaque. Mort en insuffisance cardio-pulmonaire.

Cas 9 — M. F. A., dossier No. 8473

Homme de 56 ans ayant travaillé près de 25 ans comme mineur. Il souffre d'une polyarthrose et de périarthrite scapulo-humérale bilatérale à mettre en rapport possible avec le maniement prolongé de la perforatrice. Mais aux manifestations arthrosiques se sont ajoutées des poussées inflammatoires douloureuses des épaules, des coudes et des poignets. Plus tard, la peau des mains se modifie, devient boudinée, rouge et adhérente aux plans profonds. Le patient consulte la Polyclinique pour des douleurs abdominales. Le foie ne paraît pas augmenté de volume, mais une ponction biopsie ramènera un fragment avec une histologie typique de cirrhose. Outre la sclérodactylie, il existe une ankylose partielle des épaules, des coudes et des hanches. Pas de signes cardiaques ou pulmonaires.

Laboratoire: Biopsie cutanée: *sclérodermie au début*. VS peu accéléré, 6/20 mm., malgré une importante dysprotidémie à l'électrophorèse (hyper-gamma-globulinémie à 28 %). Radiographie du thorax: semis micro-nodulaire dans une trame accentuée, évoquant la possibilité d'une silicose au stade I.

En conclusion: ancien mineur cirrhotique et polyarthrosique souffrant en plus d'ankylose articulaire et d'une sclérodermie vérifiée par biopsie. Image pulmonaire réticulaire et nodulaire bilatérale (Silicose? sclérodermie?)

Cas 10 — M. Z. J., dossier No. 1107

Cet homme de 36 ans a travaillé 7 ans dans les mines du Valais (1942-1949).

En 1949, à 28 ans, il se plaint de dyspnée et de troubles digestifs, il s'y ajoute des douleurs au niveau des genoux, des cuisses et des coudes. L'année suivante, on constate que des signes de rhumatisme polyarticulaire sont apparus, intéressant la plupart des jointures. Un cliché pulmonaire fait suspecter une silicose; en fait, on constate une image réticulaire avec petits nodules miliaires. L'état général est mauvais. Le patient se plaint encore de ses

troubles digestifs (alternance de diarrhées et de constipation. VS 47/83 mm).

Au cours des années suivantes, l'atteinte des articulations évolue vers une ankylose, et la peau sus-jacente prend un aspect caractéristique de sclérodermie. La peau du visage elle-même devient atrophique, les yeux se brident et la mimique est inexpressive. Il n'y a pas de dysphagie. Par contre, le patient tousse un peu, surtout le matin, son expectoration est variable. Il est vite essoufflé à l'effort, ses lèvres sont légèrement cyanosées. L'ECG montre un axe QRS vertical sans signes d'hypertrophie ventriculaire droite. L'étude des fonctions pulmonaires dénote une légère diminution de la capacité vitale et de la capacité utilisable à l'effort. Enfin, il existe des traces d'albumine dans les urines et des cylindres granuleux dans le sédiment urinaire, sans azotémie. Amélioration subjective très nette par la cortisone puis la prednisone, mais persistance de la sclérodermie et de l'albuminurie. L'image pulmonaire reste aussi inchangée.

En résumé: ancien mineur avec polyarthrite et sclérodermie, souffrant en outre de troubles digestifs et de dyspnée d'effort. Légère atteinte rénale. L'image pulmonaire fait penser à une silicose micronodulaire, mais il faut discuter aussi la possibilité d'une atteinte pulmonaire sclérodermique, soit isolée, soit combinée avec la pneumoconiose qu'elle a peut-être favorisée.

DISCUSSION

Sur ces dix cas, 7 sont des femmes et 3 des hommes. Parmi ceux-ci deux (cas 9 et 10) sont à considérer séparément dans notre étude, car l'un d'eux est très probablement atteint d'une silicose en plus de sa sclérodermie, et l'autre est suspect de la même maladie. Il n'en reste pas moins que sur les 8 cas restants, sept (6 femmes et 1 homme) ont des lésions pulmonaires. Malgré la brièveté de cette série, on doit en déduire que l'atteinte pulmonaire est plus fréquente qu'on ne le croit communément. Ceci concorde avec ce qu'écrivent Talbott et Ferrandis: «Les symptômes cardio-pulmonaires, comme les symptômes gastro-intestinaux, ont une incidence plus élevée chez les patients atteints de sclérodermie qu'il n'est habituellement admis.»

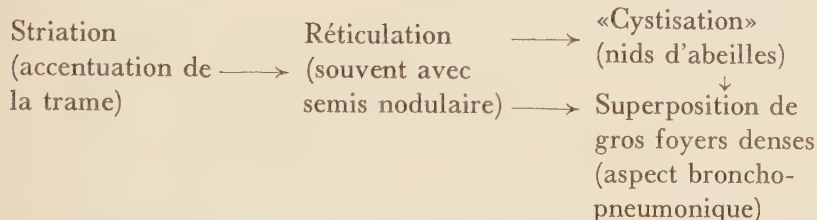
Il est donc assez surprenant que la première description radiologique du poumon sclérodermique remonte seulement au cas rapporté en 1941 par Murphy et coll.

Depuis lors, la description radiologique est restée identique. Certains auteurs ont même été si loin, qu'ils ont décrit comme sclérodermie pulmonaire des cas sans lésion cutanée. Bien que Hayman et Hunt aient décrit 7 cas chez lesquels les symptômes pulmonaires (cliniques) ont précédé l'apparition de la maladie de la peau, il semble osé cependant de faire le diagnostic radiologique de sclérodermie sur le seul aspect du poumon. En effet, cet aspect n'est pas spécifique et se retrouve dans plusieurs maladies du collagène, dans les réticuloses, voire dans la sarcoïdose. Ceci est l'opinion de Rubin, qui pense au contraire que, même en présence de sclérodermie cutanée, il est difficile d'affirmer (sans preuve histologique) une corrélation certaine entre la maladie cutanée et l'aspect radiologique du poumon, à cause des nombreux facteurs qui peuvent venir compliquer le problème: stase, infections et supurations à répétition.

Tableau I — Atteintes pulmonaires

<i>Cas No.</i>	<i>Sexe</i>	<i>Age (ans)</i>	<i>Durée d'évolution</i>	<i>Image pulmonaire</i>	<i>Localisation principale</i>	<i>Observations</i>
1	F	56	2 ans (décès)	Foyer triangulaire sous pariétal droit — Opacités floues aux deux bases avec trame accentuée	Bases + champ moyen	
2	F	53	12 ans (décès)	Trame accentuée — fibrose réticulaire	Bases	Autopsie : voir discussion
3	F	52	18 ans	Trame accentuée — fibrose réticulaire	Bases	Spondylarthrite ankylosante associée
4	F	61	9 ans	Trame accentuée — aspect réticulaire	Bases	Ancien mal de Pott
5	F	58	5 ans	Fibrose réticulaire et nodulaire	Bases	Ancienne phthisie pulmonaire
6	F	62	15 ans	Trame accentuée — opacités floues	Bases	Présence de cellules L. E.
7	F	52	10 ans	Image dans les limites normales	—	
8	M	62	10 ans	Trame accentuée — image réticulaire	Bases	Cœur pulmonaire
9	M	56		Trame accentuée — semis micro-nodulaire		Silicose possible
10	M	36	8 ans	Trame accentuée, image réticulaire et nodulaire	Sommets	Silicose probable

Mais cela est surtout vrai dans les cas avancés de la maladie: plus elle est avancée, plus les images pulmonaires sont grossières et moins elles sont spécifiques. C'est donc surtout les formes du début qui sont caractéristiques. On y voit alors, au niveau des $2/3$ inférieurs des deux poumons une striation plus ou moins grossière, une accentuation de la trame qui prend un aspect réticulaire. Un emphysème préexistant peut masquer cet aspect. Si la sclérose mène à la formation de kystes, le poumon est alors vu comme un «nid d'abeilles». Voici, résumée schématiquement, l'évolution des lésions:



Simultanément se développe souvent un emphysème des sommets (hyperclarté).

En ce qui concerne le mode début, on ne peut pas manquer d'être frappé par la quasi constance du syndrome de Raynaud (8 cas sur 10). Les seuls qui n'en ont pas eu sont les 2 cas suspects de silicose, que déjà l'on doit considérer à part pour le poumon. Ils ont tous deux eu des arthralgies plutôt que des manifestations cutanées. Le cas 3, qui est complexe (association d'une spondyl-arthrite), a commencé par une iritis, et le cas 5, qui évoque plus un lupus qu'une sclérodermie, a débuté par un syndrome de Sjögren, mais tous les deux ont eu peu après — et ont encore — un phénomène de Raynaud.

L'espace entre ce qui peut être considéré comme un signe de début (syndrome de Raynaud) et la sclérodermie constituée d'une part, l'atteinte pulmonaire constatée radiologiquement d'autre part, est très variable. Il varie entre 6 mois et 14 ans respectivement 1 an et 30 ans (moyennes: 3 ans 9 mois, 8 ans 3 mois).

Quant à l'atteinte des autres organes que le poumon et la peau, on voit (tableau III) que le cœur et le tube digestif sont sur le même plan (5 cas sur 10), suivis de près par le rein (4 cas sur 10).

Tableau II

Cas	Sexe	Age au début de l'affection	Mode de début	Intervalle du 1er signe clinique à la sclérodémie	Intervalle du 1er signe à l'atteinte pulmonaire (clinique ou radiologique)
1	F	55 ans	Syndrome de Raynaud	6 mois	1 an
2	F	41 ans	Syndrome de Raynaud	2—3 ans	9 ans
3	F	34 ans	Iritis, puis syndrome de Raynaud	env. 8 ans	env. 18 ans
4	F	53 ans	Syndrome de Raynaud	2—3 ans	3—4 ans
5	F	50 ans	Syndrome de Sjögren fruste — syndrome de Raynaud	1 an	1 an
6	F	45 ans	Syndrome de Raynaud	3—4 ans	env. 10 ans
7	F	42 ans	Syndrome de Raynaud	1 an	
8	M	avant 50 ans	Syndrome de Raynaud	2—3 ans	env. 5 ans
9	M	50 ans	Polyarthralgies	2—3 ans	5 ans?
10	M	28 ans	Dyspnée + troubles digestifs puis polyarthralgies	2—3 ans	1 an

RÉSUMÉ ET CONCLUSION

La création du terme «Maladies du Collagène» en 1942 par Klemperer, Pollack et Baehr a mené à la découverte de manifestations de ces maladies dans plusieurs organes viscéraux. Les organes les plus fréquemment atteints de complications dans la sclérodermie sont les reins, le cœur, les poumons et les voies gastro-intestinales.

L'auteur a exposé 10 cas de sclérodermie diagnostiqués, observés et traités à la Policlinique Universitaire de Médecine de Genève.

- 1) Sur les 10 cas présentés, 7 sont des femmes et 3 des hommes, ce qui vérifie la théorie de l'atteinte plus fréquente chez les femmes.
- 2) Au point de vue de l'âge, nous trouvons que le malade le plus jeune au début de l'affection est âgé de 28 ans et la malade la plus âgée à 55 ans.
- 3) Quant à la durée de l'évolution, nous constatons que la durée la plus courte est de 2 ans et la plus longue de 18 ans.
- 4) L'image pulmonaire le plus souvent rencontrée est celle d'une trame accentuée, une fibrose réticulaire et nodulaire et des opacités floues.
- 5) La principale localisation des lésions radiologiques est dans les bases des poumons.
- 6) Nous avons trouvé qu'il existait des maladies antérieures ou associées à la sclérodermie telles que rhumatisme articulaire aigu, colite ulcéreuse, spondylarthrite ankylosante, mal de Pott, éthylisme, cirrhose du foie et une silicose probable.

La première description de sclérodermie diagnostiquée radiologiquement fut rapportée par Murphy et collègues en 1941 et on est resté fidèle à cette description. Il faut cependant rappeler que l'aspect radiologique de la sclérodermie n'est pas spécifique et que,

Tableau III

Cas	Sexe	Durée d'évolution	Complications de la sclérodémie				Maladies antérieures à la sclérodémie ou associées
			Poumon	Cœur	Rein	Tube digestif	
1	F	2 ans	++	+	+	+	Rhumatisme articulaire aigu à 16 ans
2	F	12 ans	++	++	++	+	Rhumatisme articulaire aigu à 8 ans
3	F	18 ans	+	(+)	—	+	Colite ulcéreuse Spondylarthrite anky- losante
4	F	9 ans	+	—	—	+	Mal de Pott
5	F	5 ans	+	(+)	—	—	Tuberculose pulmonaire à 25 ans. Polysérosite à 54 ans
6	F	15 ans	+	—	—	—	Calcinose périarticulaire. Cellules LE +
7	F	10 ans	—	—	(+)	—	(Ethylisme)
8	M	10 ans	+	++	—	—	Cirrhose hépatique Silicose possible
9	M		+	—	—	—	
10	M	8 ans	+	—	+	—	Silicose probable qui a précédé la sclérodémie

par conséquent, il est difficile de faire une corrélation même lorsqu'il y a évidence de sclérodermie cutanée.

Plus la maladie est avancée, moins l'image pulmonaire est nette. Les formes du début sont plus caractéristiques.

Huit cas ont fait leur début sous la forme d'un syndrome de Raynaud.

Nous pouvons donc conclure en disant que bien que les images pulmonaires ne sont pas nécessairement pathognomiques, il semble que l'on puisse distinguer un type d'image (forme du début) particulier à la sclérodermie pulmonaire.

SUMMARY AND CONCLUSION

The creation of the term «Collagen Diseases» in 1942 by Klemperer, Pollack and Baehr has led to the discovery of manifestations of these diseases in several visceral organs. The organs most frequently complicating scleroderma are the kidneys, heart, lungs and gastro-intestinal tract.

The author exposed 10 cases of scleroderma with pulmonary manifestations diagnosed, observed and treated at the University Medical Policlinic of Geneva.

- 1) Out of 10 cases 7 are women and 3 are men upholding the theory of a higher incidence of cases in women.
- 2) As concerns age, the youngest age of debut was 28 years and the oldest was at the debut 55 years.
- 3) In terms of the evolution of the disease we find that the shortest period of evolution was 2 years and the longest 18 years.
- 4) The pulmonary pathology most frequently encountered radiologically was the accentuation of the hilar shadows, reticular and nodular fibrosis, and indefinitely defined opacities.
- 5) The principal location of the malady was in the bases of the lungs.
- 6) We found that there were several associated maladies (or anterior maladies) such as rheumatism, ulcerative colitis, ankylosing spondylitis, Pott's disease, alcoholism, cirrhosis and a probable silicosis.

The first description of radiologically diagnosed scleroderma was reported by Murphy and colleagues in 1941 and has remained faithful to his description. However, it must be remembered that the radiological picture of scleroderma is not specific and therefore it is difficult to correlate even when there is a cutaneous scleroderma concurrently.

The more advanced the malady, the less specific is the pulmonary pathology. The earliest forms are more characteristic.

It is interesting to note that 8 cases made their clinical debut in the form of a Raynaud's syndrome.

We can conclude that even though the pulmonary pictures are not necessarily pathognomonic it would seem that we can distinguish a type of image (early forms) peculiar to pulmonary scleroderma, as other authors did.



Fig. 1 Cas 1 — Trame accentuée aux 2 bases, foyer triangulaire à base pariétale, sous claviculaire droit.

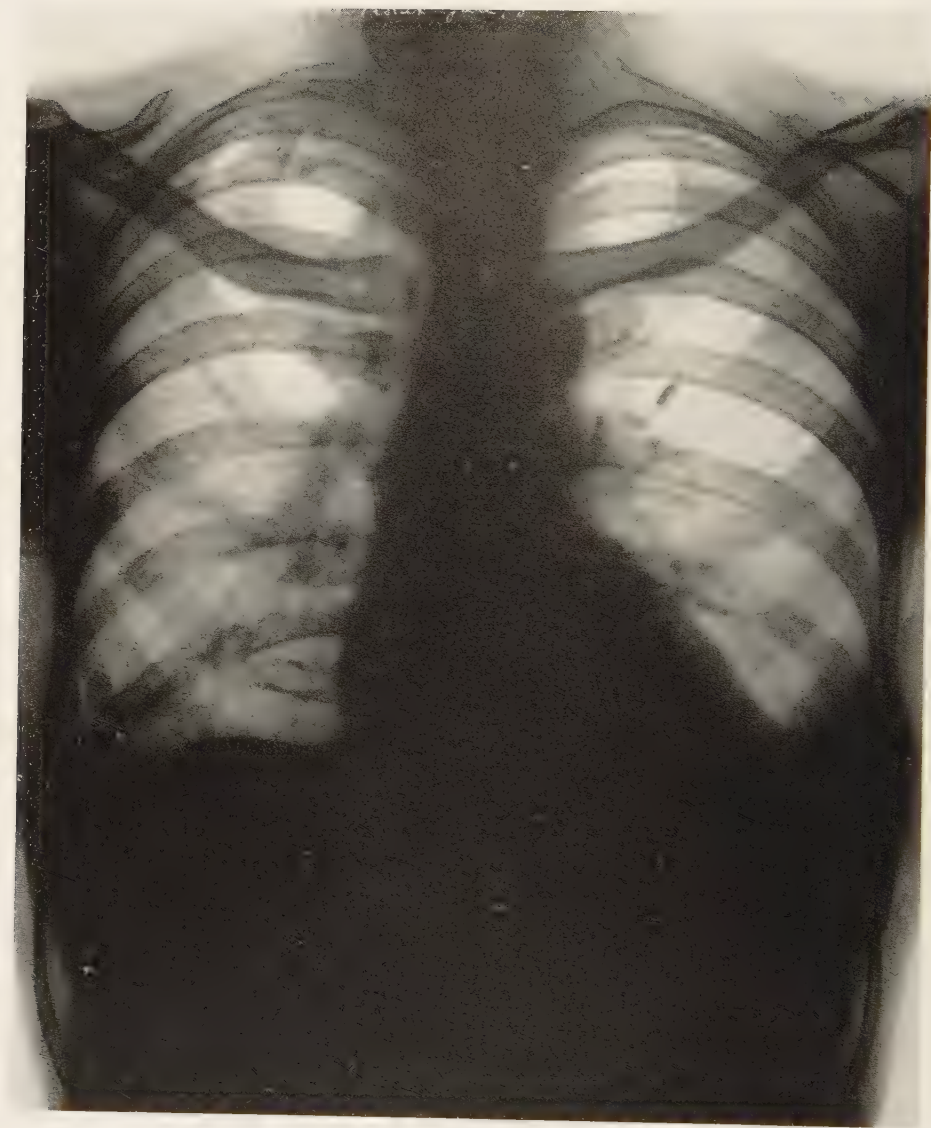


Fig. 2 Cas 3 — Image réticulaire des 2 bases.



Fig. 3 Cas 3 — Accentuation de la trame des 2 côtés complètement égale



Fig. 4 Détail du cas 3.



Fig. 5 Détail du cas 5.



Fig. 6 Détail du cas 1 (Foyer triangulaire et réticule nodulaire de la base).

BIBLIOGRAPHIE

- ASBOE-HANSEN, G.: *Connective tissue in Health and Disease*. Copenhagen Ejnar Munks Gaard, Publisher. 1954 pg. 251.
- BAGGENSTOSS, A. H. *Visceral lesions in diss. Lupus Erythematosus*. Proct. Staff meetings, Mayo Clinic, 27 : 412. 1952.
- BICKEL, G.: Sixième journée d'exposés cliniques et thérapeutiques. *Les maladies du collagène*, oct. 1955.
- CHATILLON, J., RUTISHAUSER E. et MORARD, J. C.: *L'angéite de Wegener*. Revue Française d'Etudes cliniques et biologiques, 1, 418, 1956.
- CHURG, J. et STRAUSS, L.: *Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis and Periarthritis Nodosa*. Am. Journal Path. 27 : 277, 1951.
- DOUB, H. P., GOODRICH, B. E. and GISH, J. R.: *The pulmonary aspects of Polyarteritis nodosa*. Am. Journal of Roentgenology, 71 : 785, 1954.
- DOSTROVSKY, A.: *Progressive Scleroderma of the Skin with Cystic Sclerodermal Changes of the Lungs*. Arch. Dermat. & Syph. 55 : 1, 1947.
- DUBOIS, E. L.: *The Effects of the L. E. cell test on the clinical picture of Systemic L. E.* Am. Int. Med. 38 : 1265, 1953.
- FALLET, G. H., SPAHR, J., MEGEVAND, Alb., ROTH, G., CASTELLA, H. et GOLDSCHLAG, H.: *Lupo-erythemato-viscéríte maligne et son diagnostic hématologique*. La Semaine des Hôpitaux de Paris, No. 70/7, 30 Nov. 1955.
- KIPKIE, G. F. et JOHNSON, D. S.: *Possible pathogenic mechanisms responsible for Human Periarthritis etc.* A. M. A. Arch. Path. 51, 387, 1951.
- KLEMPERER, P.: *The Concept of Collagen Diseases*. Am. Journal Path. 26, 505—519, 1950.
- KLINGE F.: *Der Rheumatismus: Pathologisch-anatomische und experimentell-pathologische Tatsachen und ihre Auswertung für das örtliche Rheuma-Problem*. Ergebn. d. Allg. Path. u. path. Anatom. 21 : 1. 1933.
- MARTIN, E. et BERTHOUD, E.: *Localisations musculaires dans la Polyartérite chronique et les collagénoses*. IIIe Conférence Internationale des Maladies Rhumatismales, Volume du Congrès, pg. 461, Juin-Juillet 1956.
- NEUMANN, E.: *Die Picrocarminfärbung und ihre Anwendung auf die Entzündungslehre*. Arch. f. Mikr. Anat. 18 : 130. 1880.
- NUZUM, J. W. et NUZUM, J. W.: *Polyartérite nodosa*. Arch. Int. Med. 94, 942—955, 1954.
- OSLER, W.: *On the visceral complications of erythema exudativum multiforme*. Am. Journal M. Sc. 110—629, 1895 (Cit. par Talbott).

- ROKITANSKY, K. von: *Ueber einige der wichtigsten Erkrankungen der Arterien*. Denkschr. d. k. Akad. d. Wissensch. 4 : 49, 1852 (Cit. Nuzum).
- RUBIN, E.: *The Lung as a Mirror of Systemic Diseases*. c. Thomas ed. Springfield, 1956.
- SANDLER, B. P., MATTHEWS, J. H. et BORNSTEIN, S.: *Pulmonary Cavitation due to Polyarteritis*. J. A. M. A. 144 : 754, 1950.
- SIEGENTHALER, W.: *Der Viszerale Lupus Erythematosus* (Libmann-Sacks Syndrome). Schw. Med. Wochenschr. 75, 163—167, 1955.
- SPAIN, D. M. et THOMAS, A. G.: *The pulmonary manifestations of scleroderma; an anatomico-physiological correlation*. Am. Journal Med. 32 : 152, 1950.
- SWEENEY, A. R. Jr. et BAGGENSTOSS A. H.: *Pulmonary Lesions of Periarthritis Nodosa*. Proc. Staff Meetings, Mayo Clinic 24 : 35, 1949.
- TALBOTT, J. H. et MOLERES FERRANDIS, R.: *Collagen Diseases*. Grune & Straton, N. Y. 1956.
- TUMULTY, Ph. A.: *The Clinical Course of Systemic Lupus Erythematosus*. J. A. M. A. 156 : pg. 947, 1954.

